



Derleme

Koyun Babesiosisi

Selin Hacılarlıoğlu, Tülin Karagenç

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı; Aydın

ÖZET:

Öz bilgi/Amaç: Ovine babesiosisine neden olan *Babesia ovis*, kenelerle bulaşan bir kan protozoonu olup, oluşturduğu hastalık tropik ve subtropik bölgelerdeki küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Kene aktivitesine bağlı olarak Haziran ve Temmuz aylarında pik yapan hastalık genellikle Nisan-Eylül arası görülmekte ve duyarlı koyun ırklarında %30-50 oranında mortaliteye neden olmaktadır. Hastalığa karşı herhangi bir aşı bulunmadığı için hastalıkla mücadele akut vakaların ilaç ile tedavisi ve akarasitlerle kene mücadelesi şeklinde yapılmaktadır.

Sonuç: Türkiye'nin hemen her bölgesinde görülen ve duyarlı hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara neden olan bir hastalık olmasına rağmen *B. ovis* enfeksiyonları genellikle göz ardı edilmektedir. Hastalığın patogenezi ve epidemiyolojisini daha iyi anlamak ve bu kayıpların önüne geçebilmek için araştırmaların yapılması gerekmektedir. Bu araştırmalar aynı zamanda tanı metotlarının ve korunmada önemli yer tutan aşuların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Babesia ovis*, Koyun, Babesiosis.

Ovine babesiosis

ABSTRACT:

Background/Aim: *Babesia ovis*, the main causative agent of ovine babesiosis is a tick-borne hemoprotozoan parasite and causes significant economic losses in small ruminant livestock in tropical and subtropical regions. Although the disease occurs between April and September depending on the tick activities, the pick occurrence is observed in June and July. Babesiosis may cause up to 30-50% mortality among susceptible sheep breeds. As there is no vaccine available against the disease, the main methods for the control of the disease are the eradication of ticks through the use of acaricides and treatment of the animals showing the signs of the disease.

Conclusion: Although babesiosis causing significant economical losses in sensitive animals occurs in almost every region of Turkey, the disease remains to be rather neglected. There is an urgent need to conduct experiments aimed to increase our understanding of the pathogenesis and epidemiology of the disease that will in turn facilitate the development of diagnostic methods and effective vaccines as preventive measures against babesiosis.

Keywords: *Babesia ovis*, Sheep, Babesiosis.

Correspondence to: Selin Hacılarlıoğlu, Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı; Aydın, Türkiye. E-mail: selin-uner@hotmail.com

Giriş

Türkiye’de küçükbaş hayvan yetiştiriciliği, hayvanların et, süt, yapağı, deri ve gübrelerinden yararlanmak amacı ile yapılan, önemli bir sektördür. Küçükbaş ruminantların sayısı her geçen gün giderek artmaktadır. Son sayımlarda bir önceki yıla oranla küçükbaş hayvan sayısında %10 artış saptanmış olup, mevcut koyun sayısının 32 milyonu, keçinin ise 10 milyonu geçtiği tespit edilmiştir (Tuik, 2014). Türkiye’nin yer aldığı coğrafya koyun yetiştiriciliği yönünden oldukça elverişli olmakla beraber ülkenin subtropik iklim kuşağında yer alması pek çok viral, bakteriyel ve paraziter hastalığın da yaygın olarak görülmesine neden olmaktadır.

Koyun yetiştiriciliğinde meydana gelen kayıplar genellikle hastalıklar nedeniyle şekillenmektedir. Bu hastalıklar içinde paraziter hastalıklar ciddi bir yer tutmakta ve bu grup içinde bulunan babesiosis halen varlığını sürdürmektedir. Bununla birlikte, küçük ruminantlarda *Babesia* enfeksiyonlarından ileri gelen kayıplar genellikle göz ardı edilmektedir. Hastalığa yakalanan hayvanlarda yapağı kalitesinde bozulma, et ve süt verimlerinde önemli ölçüde azalma görülmekte ve bazı vakalar ölümle sonuçlanmaktadır. Özellikle duyarlı ırklarda mortalitenin %30-50 arasında değiştiği belirtilmektedir (Friedhoff, 1997). Bütün bu verim kayıplarına ve mortaliteye ek olarak hastalığın tedavisi için yapılan uygulamalar da göz önüne alındığında hastalık önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Habela ve ark., 1991; Sevinc ve ark., 2007; Sevinç ve ark., 2013a; Rjeibi ve ark., 2014).

Babesiosis, Apicomplexa anacına bağlı *Babesia* türlerinin meydana getirdiği, tropik, subtropik ve ılıman bölgelerde yaşayan evcil ve yabani hayvanlarda yaygın olarak görülen, Ixodidae ailesine bağlı bazı kene türleri tarafından nakledilen protozoer bir kan hastalığıdır (Kuttler, 1988). Koyunlarda babesiosis’e *Babesia ovis*, *B. motasi*, *B. crassa* (Friedhoff, 1997; Uilengberg ve ark., 1980; Levine, 1985), *B. taylori* (Sarwar, 1935), *B. foliata* (Ray and Raghavachari, 1941), ve Çin’de tespit edilen *Babesia* sp. Xinjiang and *Babesia* sp. BQ1 (Lintan) (Guan ve ark., 2009) neden olmaktadır. *B. ovis*, *B. motasi* (Friedhoff, 1997) ve *Babesia* sp. Xinjiang (Guan ve ark., 2009) oldukça patojen türler olup, yüksek ateş, anemi, ikterus ve hemoglobüri ile karakterize bir hastalık tablosu oluşturmaktadırlar. *Babesia ovis* ise dünyada en yaygın olarak tespit edilen türdür (Friedhoff, 1997). *Babesia ovis*’in neden olduğu koyun babesiosisi Türkiye’nin bütün coğrafi bölgelerinde koyun ve keçilerde gözlenen önemli mevsimsel bir hastalıktır (Sayın ve ark., 1997). Son yıllarda konuyla ilgili çalışmalar yapılmakla beraber, hastalığın yaygınlığı ve Türkiye’de küçükbaş hayvanlarda ne gibi kayıplara neden olduğu ile ilgili çok fazla veri bulunmamaktadır. Bu derleme özellikle *B. ovis*’in küçükbaş hayvan yetiştiriciliğindeki önemini vurgulamak amacı ile yazılmıştır.

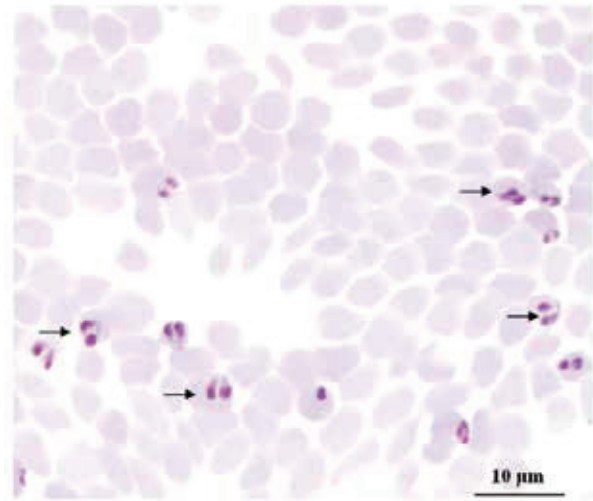
Tarihçe ve Taksonomi

Babesia türleri ile kez 19. yüzyılın sonlarında Babes isimli araştırmacı tarafından siğir eritrositlerinde küçük intra-eritrositik organizmalar olarak görülmüş ve *Haematococcus* olarak tanımlanmıştır. 1893 yılında Smith ve Kilbourne bu paraziti *B. bigemina* olarak adlandırmış ve doğal koşullarda parazitin kenelerle nakledildiğini bildirmişlerdir (Soulsby, 1986; Kuttler, 1988). Koyunlarda *B. ovis* ilk defa 1893 yılında Starcovici tarafından saptanmış ve daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda parazitin birçok ülkede yaygın olduğu bildirilmiştir (Papadopoulos, 1990; Pipano, 1991; Yeruham ve ark., 1995). Türkiye’de ise *B. ovis* ilk kez 1899 yılında Laveran ve Nicolle tarafından tespit edilmiştir (Göksu, 1976).

Babesiosis’e yol açan türler; *Apicomplexa* kök altı, Sporozoea sınıfında, Piroplasmia sınıf altında, Piroplasmida dizisinde, Babesiidae ailesinde yer alan *Babesia* soyunda bulunmaktadır ve *B. ovis* bu soya mensup bir tür olup, koyunlarda babesiosis etkeni olarak bilinmektedir (Starcovici, 1893; Systema Naturae, 2000).

Morfoloji

Babesia soyunda yer alan protozoonlar küçük ve büyük *Babesia* etkenleri olarak gruplandırılmaktadır. Büyük *Babesia* türleri yuvarlak, oval, tek veya belirgin bir açısı olan çift armut şeklinde görülürken, küçük *Babesia* türleri yuvarlak, tek veya belirli bir açısı sahip olmayan çift armut formunda görülmektedir. (Levine, 1985; Kreier ve ark., 1987). *Babesia ovis* küçük *Babesia* türleri arasında yer almakta ve piroplasmaları 1-2,5 µm büyüklüğünde olup, genellikle yuvarlak, anaplazmoid ve eliptik şekilde, tek veya çift armut formunda ve genellikle eritrositlerin kenar kısımlarına yerleşmektedir (Şekil 1) (Levine, 1985; Purnell, 1981).



Şekil 1. *Babesia ovis* hücre kültüründen hazırlanmış ince yayma frotide *B. ovis* ile enfekte eritrositler (Giemsa x100) (Orijinal).

Figure 1. Thin blood smear prepared from *B. ovis* cell culture showing the infected erythrocytes (Wright-Giemsa X 100) (Original).

Hayat Siklusu

Babesiosis, *Apicomplexa* anacına bağlı *Babesia* türlerinin meydana getirdiği, tropik, subtropik ve ılıman bölgelerde yaşayan evcil ve yabani hayvanlarda yaygın olarak görülen, Ixodidae ailesine bağlı bazı kene türleri tarafından nakledilen protozoer bir kan hastalığıdır (Kuttler, 1988). Koyun ve keçilerde görülen ve patojen bir tür olan *B. ovis*, heteroksen bir yaşam siklusuna sahiptir. Sahada iki konutlu kene özelliği gösteren *Rhipicephalus* türlerinin *B. ovis*’in naklinde rol oynadığı bildirilmiştir. Akdeniz ülkelerinde *R. bursa*, *B. ovis*’i transovarial olarak nakledebilen tek tür olarak belirlenmiş olup, parazitin esas vektörü olarak kabul edilmektedir. Ayrıca *R. turanicus*, *R. sanguineus*, *R. evertsi*, *Hyalomma excavatum* (Friedhoff, 1997), *H. marginatum* (Razmi ve ark., 2002)’unda vektörlük yaptığı bildirilmiş fakat bunlarda transovarial nakil gösterilememiştir. (Yeruham ve ark., 1998; Rahbari ve ark., 2007; Esmailnejad ve ark., 2014a).

Parazitin sporozoit formu enfekte kenenin konaktan kan emmesi esnasında nakledilmektedir. Etken, vektör keneler tarafından transtadial ve transovarial olarak nakledilebilmekte ayrıca kenenin tüm aşamalarında gelişimini sürdürebilmektedir

(Mahoney, 1977). Konağa inoküle edilen sporozoitler eritrositlerin yüzeyine temas ederek aktin ve miyozinin rol aldığı bir mekanizma yardımı ile eritrosit içerisine her hangi bir vakuol oluşumu olmaksızın direkt olarak giriş yapmaktadırlar. Burada trofozoit formuna dönüşen parazit merogoni aşamasına girerek merozoitleri oluşturmakta ve bu merozoitler sağlam eritrositlere penetre olarak hastalık tablosunun şiddetini arttırmaktadır (Friedhoff ve ark., 1988; Mehlborn, 2005; İnci ve ark., 2010b). *Apicomplexa* anacına bağlı protozoonlarda ekstrasellüler olan merozoitlerin konak kırmızı kan hücrelerine bağlanması öncelikli olarak merozoitin ön kısmında yer alan apikal uç ile sağlanmakta daha sonra merozoite ait mikronem ve rhoptriden salınan proteinlerin primer olarak rol oynadığı bir invazyon süresi sonucunda parazit bir vakuol içerisinde konak eritrositine girmektedir (Gaffar ve ark., 2004). Fakat babesia türlerinde parazit bir vakuol içerisine alınmaksızın direkt olarak eritrosit içerisine alınmakta ve bu parazitlerdeki konak hücre ve parazitin hücresel etkileşimleri halen tam olarak bilinmemektedir (Sun ve ark., 2011). Merozoitlerle enfekte eritrositler, vektör keneler tarafından *Babesia* ile enfekte konaktan kan emme esnasında alınmakta ve etkenlerin çoğu kene bağırsağında parçalanmaktadır. Etken öncelikle gametositlere daha sonra mikro ve makro gametlere farklılaşmakta ve gametlerin oluşumunu takiben singami gerçekleşerek zigot oluşumu şekillenmektedir (Mehlhorn, 1984). Zigotun çoğa bölünmesiyle oluşan hareket yeteneğine sahip kinetler orta bağırsağı geçip hemolenfe ulaşarak ovaryumlar dahil birçok organı enfekte etmektedir. Ovaryuma ulaşan parazitler yumurtaya oradan da kenenin larva dönemine aktarılarak transovarial nakil olarak tanımlanan nesilden nesile geçişi gerçekleştirmektedir (Mehlhorn, 1984; İnci ve ark., 2010b). Vektör kenelerin tükürük bezlerine ulaşan kinetler ise önce polimorf yapıdaki sporontlara dönüşmekte, sonra çoğa bölünerek sporozoitleri meydana getirmekte ve kenenin herhangi bir gelişme döneminde duyarlı konaktan kan emmesi esnasında konağa aktarılarak transtadial nakil gerçekleşmektedir (Friedhoff ve ark., 1988; Mehlhorn, 1984).

Epidemioloji

Babesia ovis; Avrupa, Asya ve Uzak Doğu ülkelerinde endemik olarak görülmekte ve ateş, hemolitik anemi, ikterus ve hemoglobinüri ile karakterize bir klinik görünüm sergileyerek özellikle koyunlarda önemli düzeyde mortaliteye neden olmaktadır (Sayın, 1997; Uilenberg, 2006; Ranjbar-Bahadori ve ark., 2011; Fakhar ve ark., 2012; Esmailnejad ve ark., 2012a; Sevinc ve ark., 2013a).

Babesiosisin epidemiyolojisinde bölgenin coğrafik konumu ve iklim özellikleri, bölgedeki mevcut vektör kene türleri ve bu kenelerin mevsimsel aktiviteleri, kene enfestasyon ve enfeksiyon oranları, duyarlı konak mevcudiyeti, bölgedeki hastalık durumu ve yayılışı gibi pek çok faktör rol oynamaktadır (Ica, 2003). Hastalığın endemik olduğu bölgelerde kenelerin gösterdiği mevsimsel aktivite ile hastalığın ortaya çıkışı arasında sıkı bir ilişki bulunmakta ve vektör kenelerin mevsimsel olarak aktif olduğu dönemlerde belirgin klinik semptomlarla ortaya çıkan hastalığın teşhisinin daha kolay yapılabildiği belirtilmektedir (Kuttler, 1988).

Dünyada İran, Irak, Pakistan, İspanya, Tunus, Nijerya gibi ülkelerde *B. ovis*'in yaygınlığı ile ilgili çalışmalar yapılmış ve parazitin yaygınlığının %2,66- 23,46 oranları arasında olduğu bildirilmiştir (Ferrer ve ark., 1998; Sulaiman ve ark., 2010; Biu ve ark., 2012; Esmailnejad ve ark., 2012a; İjaz ve ark., 2013; Rjeibi ve ark., 2014).

Türkiye'de vektör kene olan *R. bursa* çoğunlukla Nisan-

Ekim aylarında aktif olmakta ve hastalık bu dönemlerde ortaya çıkarak, özellikle Temmuz ayında görülen vaka sıklığı artmaktadır. Vektör kenenin yayılımı nedeniyle Türkiye'nin bütün coğrafik bölgelerinde hastalığa rastlanmaktadır (Sayın ve ark., 1997; Aktas ve ark. 2007; Aydın ve Bakırcı, 2007; Altay ve ark., 2008).

Mikroskopik bakı, serolojik ve moleküler yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarda, Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde koyun ve keçilerde *B. ovis*'in varlığı ve yayılışı ortaya konulmaya çalışılmıştır (Dumanlı, 1997; Aktaş ve ark., 2001; İnci ve ark., 2002; Çiçek, 2004; Saraylı ve ark., 2006). Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde mikroskopik bakı ile *B. ovis* yaygınlığı araştırılmış ve prevalansı %0,49 - %22,25 arasında bildirilmiştir (Sevinç ve Dik 1996; İnci ve ark., 1998; Aktas ve ark., 2001; Çiçek, 2004; Saraylı ve ark., 2006). Bazı çalışmalarda ise IFAT, ELISA gibi serolojik yöntemler kullanılarak Türkiye'nin farklı yörelerinde bulunan hayvanların %30,46- %80,20 oranlarında seropozitif oldukları saptanmıştır (Sayın ve ark., 1997; Sevinç ve Dik, 1996; İnci ve ark., 1998; Aktas ve ark., 2001; Çiçek, 2004; Ekici ve ark., 2012). Babesiosis yaygınlığının araştırılmasında daha etkili yöntemler olan moleküler metodlar kullanılarak gerçekleştirilen bazı çalışmalarda parazit yaygınlığı belirlenmeye çalışılmış ve %2,6-%21,42 arasında değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (Saraylı ve ark., 2006; Aktas ve ark., 2005, 2007; Altay ve ark., 2007; İnci ve ark., 2010a).

Klinik Belirtiler

Babesia türleri Ixodidae ailesine ait sert kenelerle nakledilen, hayvanlarda ateş ile eş zamanlı olarak 2-4 gün seyreden parazitemi ile birlikte değişen derecelerde anoreksi, halsizlik, anemi, sarılık ve hemoglobinüri gibi babesiosis'e ait pek çok şiddetli klinik semptomu neden olan kan protozoonlarıdır (İjaz ve ark 2013).

Babesiosis'e hastalığa ait patognomonik belirtilerin görülmesi ve vektör kene mevcudiyetinin bilinmesi hastalıktan şüphe ettirmektedir. Bu belirtilerin şiddeti konağa ait faktörlere ve alınan etken sayısına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmekte ve hastalık perakut, akut veya kronik olarak seyir gösterebilmektedir (Soulsby, 1986).

Doğal enfeksiyonlarda ilk belirtilerin ortaya çıkmasıyla hasta hayvanların kanından yapılan sürme preparatlarda parazit mikroskopik olarak teşhis edilebilmektedir. Hastalığın ikinci gününden itibaren tespit edilen parazitemi genellikle %0,01 ila %3,0 arasında değişkenlik göstermektedir (Esmailnejad ve ark., 2014a). Hayvanlarda ilk belirtiler iştahsızlık, durgunluk ve sürünün gerisinde kalma şeklinde ortaya çıkmaktadır ve bu belirtilerin şiddetlenmeye başlamasıyla beraber 41-42°C'lik yüksek ateş görülmektedir. Yüksek ateş 5-6 gün süreyle devam etmekte ve ateş yükselmesiyle süt veriminde azalma, kalp frekansı ve solunum sayısında artış görülmektedir. Ayrıca hasta hayvanlarda yapağı kalitesinde bozulma gözlenmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde hemoglobinemi ve hemoglobinüri şekillenerek idrarda kırmızımsıtrak- şarap kırmızısı renk dikkati çekmektedir (Bilal, 2005; Karatepe, 2013). Hastalığın ilerleyen döneminde sarılık ve parazitlerin eritrositleri parçalamasıyla anemi durumu ortaya çıkmaktadır. Babesiosis'e klinik ve hematolojik olarak anemi tipik belirtiler arasında yer almakta fakat aneminin derecesi parazitemi oranıyla ilişkili bulunmamaktadır (Sevinc ve ark., 2007; Tufan ve Aslan, 2009; Sevinc ve ark., 2013a; İjaz ve ark., 2013). Yapılan çalışmalar babesiosisli koyunlarda eritrosit, lökosit ve trombosit sayılarında azalma gibi hematolojik değişikliklerin şekillendiğini ortaya koymuştur (Tufan ve Aslan, 2009; Sevinc ve ark., 2013a). Ayrıca hemoglobin, eritrosit ve hematokrit değerlerinde sağlıklı

koyunlara kıyasla hasta hayvanlarda önemli derecede düşüş saptanmıştır (Ijaz ve ark., 2013). *Babesia ovis* ile doğal enfekte küçükbaş hayvanlarda yapılan bir çalışmada kan değerleri yanında kan serum protein düzeylerinde değişikliklerin olduğu saptanmış, bu değişikliklerin düşük albümin seviyesi yanında, kandaki üre nitrojen miktarı (BUN), kreatinin, kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) gibi değerlerinin yüksek olduğu bildirmiştir. Babesiosiste şekillenen hipoalbumineminin karaciğer fonksiyon bozukluğu ve böbrek yetersizliği ile, anoreksinin ise oluşan yüksek ateş ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Esmailnejad ve ark., 2012a).

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde şekillenen dehidrasyon nedeniyle hayvanlarda gözler göz çukuruna kaçmış şekilde görülmekte, hasta hayvanlarda karaciğer fonksiyonlarında bozulma, ön midelerde atoni ve konstipasyon olgularına rastlanmaktadır. Tedavi edilmeyen veya tedaviye yanıt alınamayan hayvanlarda 2-10 gün içerisinde ölümler görülebilmektedir (Karatepe, 2013).

Hastalığın akut döneminde eritrositlerde büyük tahribat görülürken, bu dönemi atlatan hayvanlar hastalığın kronik dönemine geçmekte ve bu dönemde hemoglobinüri tablosuna rastlanmamaktadır (Soulsby, 1986). Kronik olarak enfekte olan koyunlarda genellikle izlenen parazitemi ve zayıflık haricinde herhangi bir klinik belirti görülmemektedir (Ijaz ve ark. 2013).

Patogenez ve Patolojik Bulgular

Babesia ovis enfeksiyonlarında eritrositlerde membran lipid peroksidasyon mekanizmasında ve antioksidan enzim seviyelerinde düşüş yaşanmakta bu durum eritrositlerde oksidatif zarara neden olarak intravasküler hemolize neden olmaktadır (Esmailnejad ve ark., 2012b; Esmailnejad ve ark., 2014b). Çok şiddetli hemolizin görüldüğü olgularda konağın ölümü şiddetli anemik anoksiden kaynaklanmaktadır. Konak akut dönemi atlatabilirse enfeksiyon subklinik olarak seyir göstermektedir. Bu durumda anemi sonucunda retikülositlerin sayısı artarak periferik kanda parçalanmış eritrositlere rastlanmaktadır ve oluşan anemiyi kompanse edebilmek için kemik iliğinde belirgin bir hiperplazi dikkati çekmektedir. Total eritrosit sayısı bazı olgularda %50'nin altına düşebilmektedir. Bu durumlarda kan sulanmış, serum, hemoglobin ve bilirubin tarafından boyanmış olup sarı renkte görülmektedir. Aneminin uzun sürmesi, zamanla asites, ödem ve ağırlık kaybına neden olmaktadır (Hildebrandt, 1981).

Akut enfeksiyonlarda enfekte eritrositler kümelenerek mikrovasküler sistemde durgunluğa neden olmakta ve bu enfekte eritrositler birbirlerine, endotel, böbrek ve iskelet kaslarına yapışmaktadırlar (Wright ve Goodger, 1988). Akut enfeksiyonun görüldüğü hayvanlarda kan hacminin artmasından dolayı dalak ve karaciğerde büyüme ve renkte koyulaşma görülmektedir (Baskara Rao ve ark., 1989). Ayrıca hemoglobinemi nedeni ile lenf düğümleri ve böbrekte büyüme ve renk koyulaşması ile idrar kesesinde kırmızı koyu renkli idrar bulunmaktadır. (Hildebrandt, 1981).

Deneysel olarak *B. ovis* ile enfekte edilen koyunların histopatolojik muayenelerinde, hayvanların sinir sisteminde non-purulent ensefalit tablosu belirlenmiş, torasik kavitede hidrotoraks ve akciğerlerde lezyonlar saptanmıştır (Habela ve ark., 1991). Akciğer yüzey kesitleri nemli ve organ kıvamı sertleşmiş, ayrıca lokal konjesyon alanları, bronşiol lümenlerinde köpüklü mukus, hemoraji ve alveolar ödem belirlenmiştir. Kalpte hidroperikardiyum ve hemoperikardiyum, kalp kaslarında dejenerasyon ve nekroz odakları saptanmıştır.

Hayvanlarda asites olgusu tespit edilmiş, böbrek yüzeylerinde değişen bölgelerde kahverengi ve beyazımsı odaklar belirlenmiştir (Habela ve ark., 1991). Babesiosis ile enfekte hayvanlarda organların histolojik incelemelerinde böbreklerin en çok etkilenen organ olduğu saptanmış ve böbrek yetersizliğinin ölüme neden olabileceği bildirilmiştir (Habela ve ark., 1991; Schetters ve ark., 2009; Esmailnejad ve ark., 2012a). Glomerular kapillarlarda vasküler staz görülmüş, parazitle enfekte ve enfekte olmayan eritrositlerin bazı damar bölgelerinde endotelial hücrelere yapıştığı bildirilmiştir (Habela ve ark., 1991; Rahbari ve ark., 2008).

Teşhis

Koyunlarda yüksek ateş, anemi, ikterus ve hemoglobinüri gibi babesiosis için patognomik bulguların, endemik bölgelerde vektör kenelerin mevsimsel olarak aktif oldukları dönemlerde görülmesi ile teşhis edilebilmektedir (Soulsby, 1986). Fakat babesiosisin doğrulayıcı tanısı hasta hayvandan elde edilen sürme kan frotlerinin mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda eritrosit içindeki etkenin saptanması ile yapılmaktadır. Mikroskopik muayene hastalığın akut döneminde sonuç vermekte ve genellikle subklinik seyreden *Babesia* enfeksiyonlarında bu yöntemle hastalığı tespit etmek pek mümkün olmamaktadır (Georges ve ark., 2001; Bock ve ark., 2004). Ayrıca hastalığı taşıyıcı olarak bulunduran hayvanlarda parazitin kanda yoğun olarak bulunmaması nedeniyle bu hayvanları saptamak mümkün olmamaktadır. Ek olarak *B. ovis*, morfolojik açıdan diğer kan parazitlerine benzerlik göstermekte ve yanlış teşhis edilebilmektedir. Günümüzde taşıyıcı veya enfeksiyonu geçiren hayvanların belirlenmesinde immünolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır (Georges ve ark., 2001; Bock ve ark., 2004). Genellikle saha taramalarında kullanılan serolojik yöntemler, akut babesiosis olgularında, hastalığa karşı aşılansız veya tedavi edilmiş hayvanların belirlenmesinde yetersiz kalabilmektedir (Mosqueda ve ark., 2012). Ayrıca *Babesia* türlerinin birbirleri arasında verdikleri çapraz reaksiyonlar yanlış sonuçlara neden olabilmektedir (Zintl ve ark., 2003). Serolojik olarak *B. ovis*'in tanısında genellikle splenektomize edilen hayvanlarda deneysel olarak enfeksiyonun oluşturulmasıyla elde edilen parazitler ile hazırlanan antijenlerin kullanıldığı indirek IFAT (Habela ve ark., 1990; Yeraham ve ark., 1995; Ferrer ve ark., 1998; Yeraham ve ark., 1998; Ekici ve ark., 2012; Sevinc ve ark., 2013a) veya sentetik olarak üretilmiş bovine babesiosis etkeni olan *B. bovis* antijenlerinin kullanıldığı ELISA testinden yararlanılmaktadır (Emre ve ark., 2001; Cicek ve ark., 2004). Günümüzde *B. ovis*'e ait spesifik proteinlerin saptanmasıyla ilgili iki farklı çalışma yapılmış olup, bunların birinde parazite spesifik beş farklı immünoaktif protein antijeni saptanmıştır (Sevinc ve ark., 2013b). Çok yakın bir tarihte yayınlanan diğer bir çalışmada ise *B. ovis* ekspresyon kütüphanesinin immünolojik olarak taranmasıyla elde edilen *B. ovis* sekresyon proteini 1 (BoSA1), ELISA ile test edilmiş ve umut veren sonuçlar elde edilmiştir (Sevinc ve ark., 2015).

Serolojik yöntemlerdeki dezavantajlar moleküler teknikleri ön plana çıkarmış ve günümüzde RLB, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), semi-nested PZR gibi moleküler teknikler daha güvenilir sonuç vermeleri açısından *B. ovis*'in teşhisinde yaygın bir kullanım alanı bulmuştur (Aktas ve ark., 2005; Theodoropoulos ve ark., 2006; Aktas ve ark., 2007; Horta ve ark., 2014; Esmailnejad ve ark., 2014a).

Tedavi

Babesiosisin tedavisinde çeşitli kimyasal bileşikler uzun

yıllardır başarı ile kullanılmaktadır. Büyük *Babesia* etkenlerine göre küçük *Babesia* etkenleri ilaç tedavisine daha dirençli olup tedaviye daha geç sonuç vermektedir (Kuttler, 1988). Akut babesiosiste uygulanan tedavide parazitin yaptığı tahribat sonucunda ortaya çıkan anemi ve yüksek ateş gibi semptomların hafifletilmesi önemlidir. Geçmiş yıllarda babesiosis tedavisi için birçok preparat kullanılmasına rağmen diminazene aseturat ve imidokarb dipropiyonat sahada yaygın kullanım alanı bulmuştur (Aiello, 2008). Yapılan bir çalışma imidokarb dipropiyonatın, diminazene aseturat'a kıyasla tedavide daha etkili olduğu gösterilmiştir (Rashid ve ark., 2010). Farklı bir çalışmada ise babesiosis tedavisinde sıklıkla kullanılan imidokarb dipropiyonatın, oksitetrasiklinle beraber kullanımının daha başarılı sonuçlar verdiği, diminazene aseturat ve oksitetrasiklinin kombine kullanımına göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (Ijaz ve ark., 2013). İmidokarb, karnibalid türevi bir maddedir ve genellikle dipropiyonat tuzu şeklinde bulunmaktadır. İlaç uygulaması deri altı olarak koyunlara 2 mg/kg dozunda 24 saat aralıkla 3 defa yapılmakta ve ilacın atılımı genellikle idrar ve dışkı yoluyla olmaktadır (Karatepe, 2013). İlaç, kullanılan hayvanların doku ve organlarında yaklaşık 5-6 ay süre ile kalmakta bu nedenle besi hayvanlarında kullanımına dikkat etmek gerekmektedir. Bu amaçla tedavi sonrasında 21 gün geçmemiş olan koyunların kesime gönderilmemesi ve insan gıdası olarak tüketime sunulmaması gerekmektedir (Karaer ve ark., 2005). İleri derecede anemi şekillenmiş genel durumu iyice bozulmuş koyun ve keçilerde sağaltım şansı oldukça düşmekte ve ölümler görülebilmektedir (Kuttler, 1988).

Korunma

Ovine babesiosisten korunmada günümüzde kullanılan parazite spesifik bir aşı bulunmamaktadır. Bu nedenle hastalığın endemik olduğu bölgelerde küçük ruminantlarda sadece kemoterapi ve kene kontrol programları kullanılmaktadır (Ekici ve ark., 2012). Korunmada kenelerle yapılan mücadelede kullanılan akarisitlerin pahalı oluşu, bazılarında karşı hızla direnç gelişmesi, ilacın uygulanması sırasında hayvan karantinasının uygulanması ve kullanılan püskürtme sistemlerinde sıkıntı yaşanması bu metodu yetersiz kılmaktadır. Hastalığın endemik stabil olduğu bölgelerde, hastalığı atlatmış hayvanlarda şekillenen premunisyon hayvanları tekrarlayan enfeksiyonlardan korumaktadır. Fakat endemik instabil bölgelerde bulunan hayvanlarda zaman zaman bağışıklık azalmakta ve hastalığa karşı hayvanlar duyarlı hale gelmektedir. Ülkemizde stabilite durumunu belirlemek amacı ile Konya yöresinde yapılan bir çalışmada farklı yaş gruplarından 2000 adet koyun serolojik olarak incelenmiş, inokülasyon oranları hesaplanarak bölgenin stabil olup olmadığı araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar bölgenin endemik instabil olduğunu göstermiştir (Ekici ve ark., 2012). Endemik instabil bölgelerde, hastalığın kontrolünde koruyucu uygulamalara ihtiyaç duyulmakta ve aşılamanın hastalığa duyarlı olan hayvanların korunmasında kullanılabilecek en güvenli yöntem olduğu bildirilmektedir (Geleta, 2005; Ekici ve ark., 2012). Bovine babesiosise karşı attenüye canlı aşılar dünyanın birçok yerinde sığırlarda koruma amacı ile yaygın olarak kullanılırken (Pipano, 1995; Bock ve ark., 2004; De Waal ve Combrink, 2006; Sivakumar ve ark., 2013), koyun babesiosisinden korunmada parazite spesifik bir aşı henüz bulunmamaktadır (Ekici ve ark., 2012). Ayrıca *B. ovis*'e karşı aşı geliştirilmesiyle ilgili çalışma sayısı son derece sınırlıdır. Yapılan bir çalışmada ilk defa *B. ovis*'e spesifik immünoreaktif protein antijenleri saptanmıştır (Sevinc ve ark 2013b) Farklı bir çalışmada; *B. ovis*'in attenüye edilmesi amacıyla dalağı alınmış 12 duyarlı hayvanda parazitin *in vivo* olarak pasajlaması gerçekleştirilmiş fakat bu pasaj sayısının parazitin virulansını

kaybetmesine yeterli olmadığı görülmüştür. Attenüasyonun sağlanması için belki *in vivo* pasajların daha ileriye götürülmesi veya alternatif pasaj yöntemleri gerekmektedir (Sevinc ve ark., 2014).

Sonuç olarak Türkiye'nin hemen her bölgesinde küçük ruminantlarda görülen ve duyarlı hayvanlarda önemli kayıplara neden olan kene kaynaklı piroplazmlara karşı gerekli kontrol mekanizmalarının geliştirilebilmesi için, Türkiye'de küçük ruminantlardaki piroplazmların yaygınlığının bilinmesi ve bunlara bağlı kayıplarla ilgili bilgilerin elde edilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalara ve tanı metotlarının geliştirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Yanı sıra, sığırlarda başarıyla görülen ve yaygın kullanım alanı bulan aşı uygulamalarının, *B. ovis* mücadelesinde de kullanılabilmesi için bu yönde yapılacak araştırmaların artırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Aiello SE (2008). The Merck Veterinary Manual. 8th ed. Whitehouse Station: Merck and Co. Inc., pp. 537-9.
- Aktaş M, Düzgün A, Cahit B (2001). Malatya Yöresinde Koyunlarda *B. ovis* 'in Seroprevalansı. *Türk J. Vet. Anim. Sci.*, 25, 241-243.
- Aktas M, Altay K, Dumanlı N (2005). Development of polymerase chain reaction method for diagnosis of *Babesia ovis* infection in sheep and goats. *Vet. Parasitol.*, 133, 277-281.
- Aktas M, Altay K, Dumanlı N (2007). Determination of prevalence and risk factors for infection with *Babesia ovis* in small ruminants from Turkey by polymerase chain reaction. *Parasitol. Res.*, 100,797-802.
- Altay K, Dumanli N, Aktas M (2007). Molecular identification, genetic diversity and distribution of *Theileria* and *Babesia* species infecting small ruminants, *Veterinary Parasitology* 147: 161-165.
- Altay K, Aktas M, Dumanli N, (2008). Detection of *Babesia ovis* by PCR in *Rhipicephalus bursa* collected from naturally infested sheep and goats. *Res. Vet. Sci.*, 85, 116-119.
- Aydın L, Bakirci S (2007). Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitol. Res.*, 101 (2), 163-166.
- Bilal T (2005). Koyun ve keçilerin iç hastalıkları ve beslenmesi. İstanbul Üniversitesi Vet Fak, İstanbul, 108-110.
- Biu AA, Ibrahim Al, Kumshe HA, Ahmed TB (2012). Prevalence of *Babesia ovis* in maiduguri metropolis, nigeria, *Journal of Science and Multidisciplinary Research*, 2277-0135.
- Bock R, Jackson L, De Vos A, Ve Jorgensen W (2004). *Babesiosis of cattle*. Cambridge University Press/Printed in the United Kingdom, *Parasitology* 129, 247-269.
- Braskara RAO P, Surendran NS, Ramachandra RAO PV (1989). Study on outbreaks of babesiosis in sheep in Andhra Pradesh. *Indian Vet J.*, 66, 348-351.
- Çiçek H, Düzgün A, Emre Z, Karaer Z (2004). Seroprevalance of *Babesia ovis* in Around Afyon. *Türk. J. Vet. Anim. Sci.*, 28, 683-686.
- De Waal DT, Combrink MP (2006). Live vaccines against bovine babesiosis. *Vet. Parasitol.*, 138, (1-2), 88-96.
- Dumanlı N, Köroğlu E, Düzgün A, Angın M ve Küçükderem N (1997). Elazığ Yöresinde Koyunlarda *B. ovis* 'in Seroprevalansı. *Türk Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 21, 183-186.
- Ekici OD, Sevinc F, Isik N (2012). Instability of ovine babesiosis in an endemic area in Turkey. *Vet. Parasitol.*, 188, (3-4), 372-375.
- Emre Z, Duzgun A, Iriadam M, Sert H (2001). Seroprevalence of *Babesia ovis* in Awassi sheep in Urfa, Turkey. *Türk. J. Vet. Anim. Sci.*, 25, 759-762.
- Esmailnejad B, Tavassoli M, Asri-Rezaei S (2012a). Investigation of hematological and biochemical parameters in small ruminants naturally infected with *Babesia ovis*. *Vet. Res. Forum.* 3, (1), 31-36.
- Esmailnejad B, Tavassoli M, Asri-Rezaei S, Dalir-Naghadeh (2012b). Evaluation of antioksidant status and oxidative stress in sheep naturally infected with *Babesia ovis*, *Veterinary Parasitology* 185:124-130.
- Esmailnejad B, Tavassoli M, Asri-Rezaei S, Dalir- Naghadeh B,

- Mardani K, Jalilzadeh-Amin G, Golabi M, Arjmand J (2014). PCR-Based Detection of *Babesia ovis* in *Rhipicephalus bursa* and Small Ruminants. *Hindawi Publishing Corporation Journal of Parasitology, Research Article ID 294704*, 6 p.
- Esmailnejad B, Tavassoli M, Asri-Rezaei S, Dalir-Naghadeh B, Malekinejad H, Jalilzadeh-Amin G, Arjmand J, Golabi M, Hajipour N (2014b). Evaluation of antioxidant status, oxidative stress and serum trace mineral levels associated with *Babesia ovis* parasitemia in sheep. *Veterinary Parasitology* 205:38-45).
- Fakhar, M, Hajjhasani A, Maroufi S, Alizadeh H, Shirzad H, Piri F, Pagheh AS (2012). An epidemiological survey on bovine and ovine babesiosis in Kurdistan Province, western Iran. *Trop. Anim. HealthProd.*, 44, (2), 319–322.
- Ferrer D, Castella J, Gutierrez JF (1998). Seroprevalence of *Babesia ovis* in sheep in Catalonia, northeastern Spain. *Veterinary Parasitology*, 79:275-281.
- Friedhoff KT (1988). Transmission of *Babesia*. In: *Babesiosis of domestic animals and man* Ristic M. (Ed), Florida, Boca Raton, pp. 23–52.
- Friedhoff KT (1997). Tick-borne diseases of sheep and goats caused by *Babesia*, *Theileria* or *Anaplasma* spp. *Parasitologia*, 39, 99–109.
- Gaffar FR, Yatsuda AP, Franssen FFJ, Vries E (2004). Erythrocyte invasion by *Babesia bovis* merozoites is inhibited by polyclonal antisera directed against peptides derived from a homologue of *Plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1. *Infection and immunity*, 72, (5), 2947–2955.
- Geleta AR (2005). Antibody response to *Babesia bigemina* and *Babesia bovis* by vaccinated and unvaccinated cattle in an endemic area of South Africa. Master thesis, University of Retoria.
- Georges K, Loria GR, Riili S, Greco A, Caracappa S, Jongejan F, Sparagano O (2001). Detection of haemoparasites in cattle by reverseline blot hybridisation with a note on the distribution of ticks in Sicily. *Vet. Parasitol.*, 99, 273–286.
- Göksu K. (1976). Yerli koyunlarımızda Babesidae ve Theileridae'lerin epizootiyolojik durumlarıyla biyolojilerine dair araştırmalar. *AÜ. Vet. Fak. Yay.*, 205.
- Guan GQ, Ma ML, Moreau E, Liu JL, Lu BY, Bai Q (2009). A new ovine *Babesia* species transmitted by *Hyalomma anatolicum anatolicum*. *Exp Parasitol.*, 122:261–267.
- Habela M, Reina D, Nieto C, Navarrete I (1990). Antibody response and duration of latent infection in sheep following experimental infection with *Babesia ovis*. *Veterinary Parasitology* 35:1-10.
- Habela MA, Reina D, Navarrete I, Redondo E, Hernandez S (1991). Histopathological changes in sheep experimentally infected with *Babesia ovis*. *Vet. Parasitology*, 38:1-12.
- Hildebrandt PK (1981). The organ and vascular pathology of babesiosis. In: *Babesiosis*. Ristic M, Kreier JP (Eds). New York, Academic Press, 459-473.
- Horta S, Barreto MC, Pepe A, Campos J, Oliva A (2014). Highly sensitive method for diagnosis of subclinical *B. ovis* infection. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 5, 902-906.
- İça A (2003). Sığırlarda Bazı *Babesia* Türlerinin Reverse Line Blotting ve Indirect Floresan Antikor Testi ile Karşılaştırmalı Tanısı Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Ijaz M, Rehman A, Ali MM, Umair M, Khalid S, Mehmood K, Hanif A (2013). Clinico-epidemiology and therapeutic trials on babesiosis in sheep and goats in Lahore, Pakistan. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 23, (2), 666-669.
- Inci A, Yukarı BA, Sayın F (1998). Çankırı yöresinde bazı koyun ve keçi sürülerinde babesiosis ve theileriosis etkenlerinin mikroskopik kan mayinesiyle araştırılması, *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 45: 105-113.
- Inci A, Karaer Z, İça A (2002). Kayseri Yöresinde Koyun ve Keçilerde Babesiosis. *Fırat Ünivetsitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16,(1), 79-83.
- Inci A, İca A, Yıldırım A, Duzlu O (2010a). Identification of *Babesia* and *Theileria* species in small ruminants in Central Anatolia (Turkey) via reverse line blotting *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 34: 205–210.
- Inci A, Düzlü Ö, İça A (2010b). Babesidae. In: *Veteriner Protozooloji*, Dumanlı N, Karaer Z (Eds), Ankara: Medisan Yayınevi: 183-206.
- Karaer Z, Nalbantoğlu S (2005). Protozoon Hastalıklarında Tedavi. In: *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıklarında Tedavi*. Burgu A, Karaer Z (Ed). İzmir, 15-16.
- Karatepe M ve Karatepe B (2013). Koyun ve keçilerde Babesiosis. In: *Veteriner Hekimliğinde parazit hastalıkları*, Yukarı BA (Ed), cilt 2, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını no:24.
- Kreier JP, Baker JR (1987). *Parasitic Protozoa*. Boston: Allen and Unwin Inc. pp 241.
- Kuttler KL (1988). Worldwide impact of babesiosis. In: *Babesiosis of Domestic Animals and Man*. Ristic M (Ed), CRC Press, Boca Raton, Florida, pp.1-22.
- Levine ND (1985). Phylum II. Apicomplexa Levine, 1970. In: *An Illustrated Guide to the Protozoa Society of Protozoologists*. Lee JJ, Hutner SH, Bovee EC (Eds). Kansas, Lawrence, pp. 322-374.
- Mahoney DF. (1977). *Babesia* of domestic animals. In: *Parasitic Protozoa*, Kreier JP (Ed). Newyork: Academic Press: 1-52.
- Mehlhorn H, Schein E (1984). The piroplasms: life cycle and sexual stages. *Adv. Parasitol*, 23, 37–103.
- Mehlhorn H (2005). Cellular Organisation of Parasite Protozoa. In: *Microbiology and Microbial Infections. Parasitology*. Stephen H, Gillespie and Dickson D Topley and Wilson (Eds). Despoimier, ASM Press.
- Mosqueda J, Olvera-Ramirez A, Aguilar-Tipacamú G, Canto GJ (2012). Current advances in detection and treatment of babesiosis. *Curr. Med. Chem.*, 19,1504–1518.
- Papadopoulos B (1990). Ticks and piroplasms of domestic animals. *Revue Suisse de Zoologie* 97:782.
- Pipano E (1995). Live vaccines against hemoparasitic diseases in livestock. *Vet. Parasitol.*, 57, (1-3), 213–231.
- Purnell RE (1981). Babesiosis in Various Hosts. In: *Babesiosis*. Ristic M, Kreier JP (Eds) New York, Academic Press. pp 25-63.
- Rahbari S, Nabian S, Shayan P (2007). Primary report on distribution of tick fauna in Iran. *Parasitology Research*, 101:175-177.
- Rahbari S, Nabian S, Khaki Z, Alidadi N, Ashrafihelan J (2008). Clinical, haematologic and pathologic aspects of experimental ovine babesiosis in Iran. *Iranian Journal of Veterinary research*, Shiraz University, 9:1:22.
- Ranjbar-Bahadori S, Eckert B, Omidian Z, Shirazi NS, Shayan P (2011). *Babesia ovis* as the main causative agent of sheep babesiosis in Iran. *Parasitol. Res.*, 110, 1531–1536.
- Rashid A, Khan JA, Khan MS, Rasheed K, Maqbool A, Iqbal J (2010). Prevalence and chemotherapy of babesiosis among Lohi sheep in the Livestock Experiment Station, Qadirabad, Pakistan and environs. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 16, (4), 587-591.
- Ray HN, Raghavachari K (1941). Observations on *Babesia foliata* n. sp. from a sheep. *Indian J Vet Sci.*, 11:239–242.
- Razmi GR, Naghibi A, Aslani MR, Fathivand M, Dastjerdi K (2002). An epidemiological study on ovine babesiosis in the Mashhad suburb area, province of Khorasan, Iran. *Veterinary Parasitology*, 108: 109-115.
- Rjeibi MR, Mhadhbi M, Mabrouk W, Ayari B, Nasfi I, Jedidi M, Sassi L, Rekik M, Darghouth MA (2014). Prevalence of piroplasms in small ruminants in North-West Tunisia and the first genetic characterisation of *Babesia ovis* in Africa. *Parasite*, 21:23.
- Saraylı H, İnci A, İca A, Yıldırım A ve Düzlü Ö (2006). Yeşilhisar yöresindeki koyun ve keçilerde *Babesia* etkenlerinin reverse line blotting (RLB) yöntemiyle araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 15, (3), 181-188.
- Sarwar SM (1935). A hitherto undescribed piroplasm of goats (*Piroplasma taylori*). *Indian Jour Vet Sci and Anim Husb.*, 5:171–176.
- Sayın F, Dincer S, Karaer Z, Cakmak A, Yukarı BA, Eren H, Değer S, Nalbantoğlu S (1997). Status of tick-borne diseases in sheep and goats in Turkey. *Parasitologia*, 39, 153–156.
- Schettlers TP, Kleuskens JA, Van De Crommert J (2009). Systematic inflammatory response in dogs experimentally infected with *Babesia canis*, a hematological study. *Vet Parasitol.*, 162:7-15.
- Sevinc F, Dik B (1996). Konya yöresindeki koyunlarda *Babesia ovis*'in ELISA ile teşhisi. *Vet. Bil. Derg.*, 12, 2 : 73- 79.

- Sevinc F, Turgut K, Sevinc M, Ekici OD, Coskun A, Koc Y, Erol M, Ica A (2007). Therapeutic and Prophylactic efficacy of imidocard dipropionate on experimental *Babesia ovis* infection of lambs. *Veterinary Parasitology*, 149, 65-71.
- Sevinc F, Sevinc M, Ekici OD, Yıldız R, Isik N, Aydogdu U (2013a). *Babesia ovis* infections: Detailed clinical and laboratory observations in the pre- and post-treatment periods of 97 field cases. *Vet. Parasitol.*, 191, (1-2), 35-43.
- Sevinc F, Guler L, Sevinc M, Ekici OD, Isik N (2013b). Determination of immunoreactive proteins of *Babesia ovis*. *Veterinary Parasitology*, 198, 391-395.
- Sevinc F, Sevinc M, Koc Y, Alkan F, Ekici OD, Yıldız R, Isik N ve Aydogdu U (2014). The effect of 12 successive blood passage on virulence of *Babesia ovis* in splenectomized lambs: A preliminary study. *Small ruminant research*, 116, 66-70.
- Sevinc F, Cao S, Xuan X, Sevinc M, Ceylan O (2015). The identification and expression of a secreted protein 1 of *Babesia ovis* and an evaluation of its diagnostic potential in an enzyme-linked immunosorbent assay, *J Clin Microbiol.*, JCM.03219-14.
- Sivakumar T, Okubo K, Igarashi I, Silva WK, Kothalawala H, Silva SSP, Vimalakumar SC, Meewewa AS, Yokoyama N (2013). Genetic diversity of merozoite surface antigens in *Babesia bovis* detected from Sri Lankan cattle. *Infection Genetics and Evolution*, 19, 134-140.
- Soulsby E JL (1986). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domestic Animals*. 7th Ed Bailliere, Tindall, London, UK.
- Starcovici, C (1893). Bemerkungen über den durch Babes entdeckten Blutparasiten und die durch denselben hervorgebrachten Krankheiten, die seuchenhafte Hämoglobinurie des Rindes (Babes), das Texasfieber (Th. Smith) und der Carceag der Schafe (Babes). *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, 14: 1-8.
- Sulaiman EG, Arslan SH, Al-Obaidi QT, Daham E (2010). Clinical, haematological and biochemical studies of babesiosis in native goats in Mosul, *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 24:1, 31-35.
- Sun Y, Moreau E, Chauvin A, Malandrin L (2011). The invasion process of bovine erythrocyte by *Babesia divergens*: knowledge from an in vitro assay. *Veterinary Research*, 42:62.
- Systema naturale (2000). <http://taxonomicon.taxonomy.nl/TaxonTree.aspx?id=154462&src=0>.
- Theodoropoulos G, Gazouli M, Ikononopoulos JA, Kantzoura V, Kominakis A (2006). Determination of prevalence and risk factors of infection with *Babesia* in small ruminants from Greece by polymerase chain reaction amplification. *Veterinary Parasitology*, 135, 99-104.
- Tufan E, Aslan Ö (2009). Doğal akut babesiosisli koyunlarda bazı kan parametrelerinin belirlenmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 18, (1), 33-37.
- Tuik (2014). <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16184>.
- Uilenberg G, Rombach MC, Perie NM, Zwart D (1980). Blood parasites of sheep in The Netherlands. II. *Babesia motasi* (Sporozoa, Babesiidae). *Vet Quart*, 2:3-14.
- Uilenberg G (2006). *Babesia* – a historical overview., *Vet. Parasitol.*, 138, 3-10.
- Wright IG, Goodger BV (1988). Pathogenesis of babesiosis. In: *Babesiosis of domestic animals and man*. Ristic M (Ed). Boca Raton, Florida, CRC Press, 99-118.
- Yeruham I, Hadani A, Galker F, Rosen S (1995). A study of an enzootic focus of sheep babesiosis. *Vet Parasitol*, 60, 349-354.
- Yeruham I, Hadani A, Galker F (1998). Some epizootiological and clinical aspects of ovine babesiosis caused by *Babesia ovis*, *Veterinary Parasitology*, 74: 153-163.
- Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS (2003). *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. *Clin. Microbiol. Rev.*, 16, 622-636.